Aus der medizinischen Poliklinik zu Tübingen
(Vorstand Prof. Dr. NAEGELI).

Ein Beitrag zur
Lehre der perniciösen Anämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Wilhelm Baltisberger

aus Reutlingen,

zurzeit Hilfsassistent am anatomischen Institut Tübingen.

1919

Aus der medizinischen Poliklinik zu Tübingen
(Vorstand Prof. Dr. NAEGELI).

Ein Beitrag zur
Lehre der perniciösen Anämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Wilhelm Baltisberger

aus Reutlingen,

zurzeit Hilfsassistent am anatomischen Institut Tübingen.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät Tübingen
Dezember 1918.
Referent: Prof. Dr. O. Müller.

Druck von Carl Grüninger Nachf. Ernst Klett, Stuttgart.

(Sonder-Abdruck aus dem Württ. Medic. Correspondenz-Blatt 1919.)

Es war bisher eine in der Literatur viel diskutierte Frage, ob dem Krankheitsbilde der perniciösen Anämie auch ein spezifischer Blutbefund zugrunde liege. Ihre Beantwortung seitens der einzelnen Autoren musste deshalb verschieden ausfallen, weil sie sich über den Begriff „perniciöse Anämie" nicht einig waren und auch zum Teil noch nicht einig sind.

Biermer, der sich um die Bestimmung des Begriffs „perniciöse Anämie" grosse Verdienste erworben hat, hob vor allem die klinischen Erscheinungen des Leidens hervor, bestehend in schwerer Anämie, Verdauungsstörungen, Veränderung der Zirkulationsorgane, Fieber, Blutungen. Autoptisch fand er dabei eine enorme Blutarmut aller Organe, zahlreiche Ekchymosen, fettige Degeneration des Herzmuskels, Hämosiderosis der Leber und Milz. Aetiologische Momente waren ihm weniger massgebend. So konnte es kommen, dass einige Autoren jede schwere Anämie als perniciöse und progressive bezeichneten, oder doch eine Anzahl nicht hierher gehöriger Fälle dazu rechneten, wie es zum Teil Grawitz vor kurzer Zeit noch getan hat. Dieser Autor hat jede unter Umständen zum Tode führende, unter einem gemeinsamen, ziemlich gleichartigen und ziemlich gut charakterisierten Krankheitsbilde verlaufende Anämie als perniciöse aufgefasst, wenn weder bei Lebzeiten noch bei der anatomischen Untersuchung Organveränderungen oder Parasiten gefunden worden sind, die als primäre Ursache der Erkrankung angesprochen werden konnten. Spezifische Blutbefunde hat Grawitz nicht anerkannt.

Im Gegensatz dazu gehört nach der im allgemeinen anerkannten Auffassung zu der von Biermer festgelegten Symptomatologie ein wohl charakterisierter Blutbefund; denn das Wesentliche der Biermer'schen (perniciösen) Anämie gegenüber andern, sonst durchaus ähnlichen Formen besteht in dem von Ehrlich geschilderten Rückschlag der Blutbildung in embryonale Bahnen, als dessen hervorstechendstes Zeichen das Auftreten von Megaloblasten im strömenden Blut anzusehen ist. Diese Auffassung ist von Naegeli dadurch gekräftigt worden, dass er auch die Erhöhung des Färbeindexes und das Vorkommen hämoglobinreicher Megalocyten als Parallelen zu den embryonalen Verhältnissen hingestellt hat, so dass der Satz vollkommen zu Recht besteht: Das Blut bei perniciöser Anämie zeigt einen Rückschlag zum embryonalen Typ der Blutbildung oder, wie Pappenheim sich ausdrückt, das Ehrlich-Naegeli'sche Blutbild.

Es seien nun im folgenden klinische Untersuchungsmethoden angeführt, vermittelst derer die stets vorhandene Megalocytose bewiesen werden kann.

I. Im Blutbild der perniciösen Anämie herrschen im Gegensatz zu den Befunden bei sekundären Anämien Erythrocyten vor, die deutlich grösser als normale rote Blutkörperchen und gut hämoglobinhaltig sind. Daneben finden sich jedoch stets, wenn auch in sehr verschiedener Anzahl, solche, die einen Durchmesser von 12 und mehr μ besitzen, jene für die normalen Erythrocyten charakteristische Delle nur angedeutet haben und besonders gut gefärbt sind: die sogenannten Megalocyten. Sie stellen im morphologischen wie im biologischen Sinne Riesen dar und sind identisch mit den beim Embryo vorhandenen hämoglobinreichen grossen Erythrocyten. Da sie ausser bei perniciöser Anämie nur bei einigen seltenen Kinderkrankheiten und auch hier mehr vereinzelt vorkommen, so sind sie diagnostisch von so grosser Bedeutung, dass man aus ihrem Auftreten im Blutbild unter Zuhilfenahme der Symptomatologie mit Sicherheit die richtige Diagnose stellen kann.

II. Fast ebenso sicher wird die Megalocytose bei perniciöser Anämie bewiesen durch die Bestimmung des Färbeindexes, welcher, allgemein gesprochen, eine Art hämoglobinometrische Funktion des einzelnen Erythrocyten darstellt, was gleichbedeutend ist mit dem Verhältnis von Hämoglobingehalt zum Volumen der einzelnen Zelle, sowie z. B. der Cosinus eines Winkels als goniometrische Funktion desselben das Verhältnis zwischen anliegender Kathete und Hypothenuse angibt. Es gehört nämlich zu den auffälligen und konstanten Erscheinungen der Krankheit, dass die Erythrocytenzahlen relativ stärker herabgesetzt sind als die Hämoglobinwerte, mithin ein hoher Färbeindex besteht. Es müssen infolgedessen die Hämoglobinträger einen verhältnismässig grossen Kubikinhalt besitzen, um trotz ihrer verminderten Zahl so hohe Hämoglobinwerte aufzubringen. Normalerweise ist der Färbeindex = 1; in Fällen von perniciöser Anämie hingegen sind Färbeindizes im Werte von 1,5 durchaus keine Seltenheit. Noch ein weiterer Umstand spricht für die Grösse der Megalocyten. Es enthält nämlich das Blut bei perniciöser Anämie meist auch viele Mikrocyten, d. h. rote Blutkörperchen, die bedeutend kleiner sind, als die gewöhnlichen Erythrocyten und infolgedessen nicht dazu angetan, den Färbeindex zu erhöhen, sondern ihn stark herabzudrücken. Wenn nun trotzdem derselbe meist den Wert 1 um ein beträchtliches übersteigt, so sind daran nur die Megalocyten schuld, die infolge ihrer räumlichen Grösse und ihres dadurch vergrösserten Hämoglobingehaltes den durch die Mikrocyten verursachten Fehlbetrag an Blutfarbstoff nicht nur nicht wettmachen, sondern ihn gleichsam in einen Mehrbetrag umwandeln. Der Umstand, dass auch bei einigen andern Blutkrankheiten ein erhöhter Färbeindex besteht, kann uns nicht hindern, bei der Feststellung desselben im Falle einer Erhöhung sogleich an die Megalocyten der perniciösen Anämie zu denken.

III. Zu einem weiteren Beweis für die stets vorhandene Megalocytose bei perniciöser Anämie gelangt man vermittelst der Viscositätsbestimmung des Blutes. Die Viscosität stellt eine komplexe Grösse dar; doch gerade der Umstand, dass sie von einer Reihe von Einzelfaktoren abhängig ist, macht sie für die Beurteilung der verschiedenen Blutkrankheiten wertvoll; denn es ist klar, dass man aus dem viscosimetrischen Verhalten des Gesamtblutes einerseits und aus der Bestimmung einiger dieser Einzelfaktoren andererseits wertvolle Schlüsse ziehen und die noch fehlenden unbekannten Werte anderer Faktoren dadurch ermitteln kann.

Es ist nun die Viscosität des Gesamtblutes abhängig:

1. vom Kohlensäuregehalt des Blutes,
2. vom Anteil des Plasmas am Viscositätswert,
3. von den suspendierten Elementen. (Die im Blut gelösten Salze haben auf die Viscosität keinen Einfluss, da sie mit den Eiweissstoffen des Plasmas in keinerlei chemisch-physikalischer Beziehung stehen.)

Klar ist jedoch ohne weiteres, dass die einzelnen Faktoren bezüglich ihres Einflusses recht verschieden zu bewerten sind. Wenn man z. B. die normalen Viscositätswerte und diejenigen bei perniciöser Anämie nicht gleich hoch findet, so beruht die Differenz sicher zum wenigsten auf dem Kohlensäuregehalt der Erythrocyten, obschon er an sich infolge der verschiedenen Hämoglobinwerte verschieden sein muss, da die Kohlensäure anscheinend an das Hämoglobin gebunden ist.

Eine grössere Rolle spielt in dieser Beziehung die Viscosität des Plasmas, welche in der Hauptsache vom Eiweissgehalt des letzteren abhängt.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist jedoch das Verhalten der Formelemente des Blutes. Zwar kann man die weissen Blutkörperchen und Blutplättchen in den Untersuchungen vernachlässigen, solange sie der Anzahl nach innerhalb normaler Grenzen bleiben; um so mehr muss man den roten Blutkörperchen seine volle Aufmerksamkeit schenken; denn es hat sich gezeigt, dass, wenn Zahl und Volumen der Erythrocyten einerseits und die Viscosität des Gesamtblutes andererseits bekannt sind, man dadurch ein wichtiges Hilfsmittel zur Erkennung der Blutkrankheiten besitzt.

Zahl und Volumen der roten Blutzellen weichen bei den einzelnen Erkrankungen des Blutes von der Norm verschieden ab, nämlich derart, dass sie bei den einen unter der Norm liegen, bei der andern über der Norm, oder teils unter, teils über derselben. Dementsprechend gestaltet sich die Gesamtviscosität, selbst wenn in den einzelnen Fällen die Plasmaviscosität keine sehr groben Unterschiede aufweisen sollte.

So ist es denn sehr auffällig, dass bei perniciöser Anämie trotz manchmal sehr niedriger Erythrocytenwerte die Differenz zwischen Viscosität des Gesamtblutes und derjenigen des Plasmas immer eine sehr deutliche bleibt, während bei sekundären Anämien dieser Unterschied bisweilen beinahe verschwindet (Naegeli). Jene eben genannte Differenz kann nur durch die physikalischen Eigenschaften der Megalocyten und ihre Beschaffenheit als Hämoglobinträger bedingt sein. Was die physikalischen Eigenschaften der letzteren anbelangt, so kommt in erster Linie die Oberfläche in Betracht, weil von ihr die Grösse der sogenannten inneren Reibung abhängt. Dass die grossen Megalocyten eine entsprechend grössere Oberfläche besitzen als die kleinen Normocyten, ist klar; fasst man sie nämlich als Zylinder auf, so verhalten sich die Oberflächen proportional dem Produkt aus Radius und Höhe. Da nun sowohl der Halbmesser, als auch die Dicke (Höhe) der Megalocyten die gewöhnlichen Erythrocytenmasse um ein Beträchtliches übersteigen, so muss die Oberfläche dementsprechend viel grösser sein. Aber auch der Umstand, dass die Megalocyten gut hämoglobinhaltig sind, spielt eine gewisse Rolle. Das Hämoglobin ist nicht gelöst in der

Zelle aufgespeichert, sondern liegt in Form von Schollen im Maschenwerk des Stromas, und man kann sich gut vorstellen, dass ein mit solchen Hämoglobinschollen vollgepfropfter Megalocyt an Biegsamkeit verliert und dadurch mit grösserer Reibung an seinem Nachbar vorbeigleitet als etwa ein Erythrocyt bei Karzinomanämie, der viel stärker wasserhaltig und schmächtiger ist und daher biegsamer als jener.

IV. Ist auch die Megalocytose bei perniciöser Anämie mit Hilfe des Mikroskops durch die Bestimmung des Färbeindex und durch das viscosimetrisch-dynamische Verhalten des Blutes sichergestellt und bewiesen, so kann der Beweis keine bessere Kräftigung erfahren, als wenn die Grösse des einzelnen Megalocyten zahlenmässig festgestellt wird. Um die Feststellung der Grössenverhältnisse der roten Blutkörperchen hat sich besonders der Anatom Welcker verdient gemacht, und die in den verschiedenen Lehrbüchern (Sczymonowicz, Landois-Rosemann) enthaltenen diesbezüglichen Angaben stammen grösstenteils von ihm. Er ging dabei so zu Werke, dass er auf Grund mikroskopischer Messungen Modelle von roten Blutkörperchen aus Gips mit 5000facher Vergrösserung der linearen Masse herstellte, dieselben wog und ihr Gewicht von dem eines Gipszylinders mit gleichen Grundmassen abzog. Durch Subtraktion dieser Differenz vom Gewicht des Gipszylinders kam das Gewicht des Modelles heraus, dessen Inhalt er nun mit Hilfe des spezifischen Gewichtes berechnete und den gefundenen Wert so reduzierte, dass er den natürlichen Verhältnissen entsprach. Welcker verhehlte sich dabei nicht, dass sein Verfahren zu einem vollkommen scharfen Resultate nicht führen könne; es sind nämlich Messungen mit dem Mikroskop nur bis zu 0,25 μ zuverlässig, und ausserdem bietet der Umweg über das Gipsmodell keine Gewähr für die absolute Richtigkeit der gefundenen Werte, zumal sein Volumen nur mit Hilfe des spezifischen Gewichtes ausgerechnet werden kann. Doch angenommen, die Welcker'sche Methode sei, was die Resultate anbelangt, für klinische Zwecke genau, was tatsächlich auch der Fall sein mag, wo sollte man die Zeit hernehmen, um in jedem einzelnen Falle dieses komplizierte Verfahren anzuwenden? Vollends aussichtslos wäre ein Versuch gewesen, das Volumen eines roten Blutkörperchens aus Halbmesser und Dicke direkt auszurechnen; denn der Aufbau eines Erythrocyten im Raume ist zu kompliziert, als dass er so ohne weiteres auf eine mathematische Formel gebracht werden könnte, die dann den natürlichen Verhältnissen bis in alle Einzelheiten entspricht.

Es musste deshalb auf eine andere Art und Weise vorgegangen werden. Was lag da, um zum Ziele zu gelangen, näher, als dass man unter Umgehung der einzelnen Zelle den Gesamtinhalt der festen Bestandteile in einer bestimmten Menge Blut zahlenmässig bestimmte und einfach durch die Zahl der in dem Volumen enthaltenen Zellen dividierte, zumal die Anzahl der in der Raumeinheit suspendierten Zellen mit Hilfe der Zählkammer leicht festzustellen war. Versuche zur Volumenbestimmung sind denn auch vielfach gemacht worden und gehen unter den Namen Sedimentier- und Hämatokritverfahren. Alle diese Verfahren wurden in letzter Zeit an der hiesigen medizinischen Poliklinik geprüft, jedoch mit einem Ergebnis, das man nicht als befriedigend bezeichnen kann; denn sie sind selbst für klinische, geschweige denn für wissenschaftliche Zwecke viel zu wenig genau.

Dagegen hat ALDER in unserem Institut ein Verfahren ausgearbeitet, welches gestattet, mit ganz kleinen Mengen Blut so genau zu arbeiten, als es für klinische Zwecke wünschenswert ist: Das Verfahren der Blutkörperchenvolumenbestimmung auf refraktometrischem Wege. Dasselbe stellt eine indirekte Methode dar und beruht darauf, dass man die Refraktion von unverdünntem Vollplasma mit derjenigen eines bekannten Plasmakochsalzgemisches vergleicht und dann mit Hilfe einer Formel einen Rückschluss auf das Plasmavolumen und damit indirekt auf das Blutkörperchenvolumen ziehen kann.

Der Gang einer derartigen Bestimmung ist folgender: Man mischt mittels der Sahli-Hayem'schen Pipette Blut mit physiologischer Kochsalzlösung in einem Verhältnis 1 : 1, lässt sedimentieren und bestimmt dann die Refraktion der von den Blutkörperchen befreiten Flüssigkeit. Erstere wird nun mit der Refraktion des Vollplasmas verglichen, woraus die Formel resultiert:

$$\text{Plasmavolumen} = 100\,\frac{(R_m - R_k)}{(R_p - R_m)}$$

wobei R_m = Refraktion der Mischung
R_k = „ „ Kochsalzlösung
R_p = „ des Plasmas bedeutet.

Das zugehörige Blutkörperchenvolumen ergibt sich durch Subtraktion des für Plasma befundenen Wertes von 100. Wenn also z. B. das Plasmavolumen 56% ausmacht, so beträgt das Blutkörperchenvolumen 44%; d. h. in 1 mm^3 Blut nehmen das Plasma 0.56 mm^3, die Blutkörperchen 0,44 mm^3 Raum ein. Diese Zahlenverhältnisse entsprechen der Norm. Dass man mittels dieser Methode brauchbare Resultate bekommt, steht durch zahlreiche Kontrollen fest.

Auch eine zweite, ebenfalls von ALDER angegebene Methode, das Volumen der roten Blutkörperchen zu bestimmen, führt zu einem für klinische Zwecke befriedigenden Ergebnis. Sie stellt gegenüber der ersten indirekten eine direkte Methode dar und beruht darauf, dass man sich mit Hilfe des auf refraktometrischem Wege gefundenen Blutkörperchenvolumens und der zugehörigen Blut- und Plasmaviscosität eine Kurve herstellt, auf Grund deren man andersartiges Blut auf seine Formelemente prüfen kann.

Hierbei wird folgendermassen verfahren: Vermittelst des HESS'schen Viscosimeters wird die Viscosität des zu untersuchenden Blutes festgestellt, ferner die Viscosität des Plasmas, sodann das zugehörige Blutkörperchenvolumen nach der oben genannten Formel.

Alsdann trägt man die gefundenen Werte in einem Koordinatensystem ein, auf der Abszisse die Blutkörperchenvolumen-Prozente, auf der Ordinate die Gesamtviscosität und erhält dadurch einen Punkt, der zu beiden Werten Beziehung hat. Wird im weiteren das Blut mit Plasma verdünnt, so müssen, der Verdünnung entsprechend, Viscosität und Blutkörperchenvolumen des Blutplasmagemisches sich ändern und andere Werte ergeben. Dieselben in das Koordinatensystem eingetragen, ergeben neue Punkte, welche sich um so mehr der Ordinate nähern, je ärmer das Blutplasmagemisch an festen Bestandteilen wird. Sobald das Blutkörperchenvolumen in dem Gemisch = 0 geworden ist, so kommt die Viscosität des letzteren der des Plasmas gleich. Dieser Punkt liegt auf der Ordinate und bildet den Scheitel für eine Kurve, die die

sämtlichen vorhingenannten Punkte miteinander verbindet. (Fig. 1.) Sie hat dabei die Eigenschaft, dass sie zuerst ziemlich flach verläuft, dann aber steiler wird und sich bei Viscositätswerten von über 10 beträchtlich der Senkrechten nähert, um sie in der Unendlichkeit zu schneiden. Ihre Form ähnelt derjenigen der Dampfspannungskurve.

Macht man nun dieselbe Bestimmung an Blut mit andern Plasma- un dBlutkörperchenvolumenwerten, so ergibt sich die Tatsache, dass die daraus resultierenden Kurven der erstgenannten beinahe parallel verlaufen. Man ist deshalb unter Inkaufnahme einiger kleiner Fehler berechtigt, für beliebige Plasmaviscositätswerte die Kurven zu konstruieren.

Damit fällt die Notwendigkeit, für jedes zu untersuchende Blut den Blutkörperchenvolumenwert zu bestimmen, weg; denn man kann ihn durch Einsetzen der Blut- und Plasmaviscositätswerte in den Kurven mit einer für die Praxis genügenden Genauigkeit

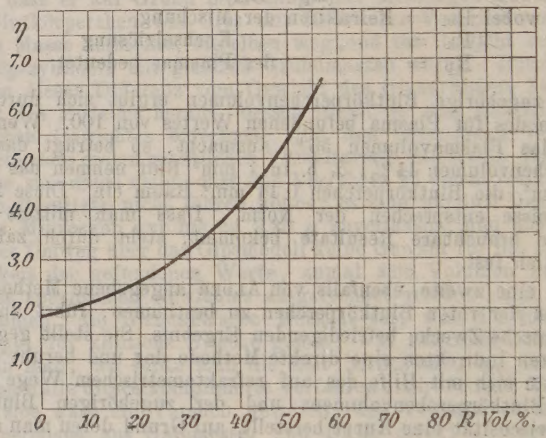

Fig. 1.

ablesen. Ausgehend von dem Blutkörperchenvolumenwert lässt sich der Kubikinhalt eines Durchschnitts-Erythrocyten bequem berechnen, wenn man vorher die Zellen in der Kammer ausgezählt hat. Um nochmals auf das genannte Beispiel zurückzukommen, wonach das normale Blut 44% feste Bestandteile enthält bei einer Anzahl von 5 Millionen Erythrocyten in 1 mm^3 (weisse Blutkörperchen und Blutplättchen dürfen, sofern ihre Zahl die Norm nicht überschreitet, unberücksichtigt bleiben), so ergibt sich für ein rotes Blutkörperchen ein Kubikinhalt von $\frac{0{,}44\ mm^3}{5\,000\,000} = 0{,}000\,000\,088\ mm^3$ oder $88\ \mu^3$.

Wenn es nun richtig ist, dass die Megalocytose bei perniciöser Anämie mit zu den konstanten Befunden gehört, so muss der Kubikinhalt eines Durchschnittsmegalocyten mehr als $88\ \mu^3$ betragen entsprechend den Resultaten, welche bei der Bestimmung von Färbeindex und Viscosität herauskommen.

Ich habe daraufhin die diesbezüglichen Daten aller Perniciosafälle, die in den Jahren 1913—1918 in die hiesige Poliklinik zur Behandlung kamen, zusammengestellt, habe nachgesehen, wie sie sich in bezug auf Megalocytose und Färbeindex verhalten und nach der direkten Methode der Blutkörperchenvolumenbestimmung ausgerechnet, welchen Kubikinhalt jeweils ein Durchschnittsmegalocyt hat. Die Zusammenstellung betrifft 23 Fälle mit zusammen 65 Einzeluntersuchungen. Mit Ausnahme von 2 oder 3 Fällen handelt es sich um poliklinisches Material, d. h. um Befunde, wie sie einem Krankheitsstadium entsprechen, welches dem Patienten im allgemeinen erlaubt, die Sprechstunde aufzusuchen. Dass es sich um im allgemeinen nicht sehr schwere Fälle handelt, geht aus dem Blutbefund des Durchschnittsfalles hervor, der durch Addition sämtlicher Einzelbeträge für Hämoglobin usw. zustande kam und folgendes ergibt:

Hämoglobin	66,4 %
Anzahl der Erythrocyten	2,539 000
Färbeindex	1,34
Viscosität des Gesamtblutes	3,18
Viscosität des Plasmas	1,91
Gesamtvolumenwert der Erythrocyten	27,8 %
Inhalt des roten Blutkörperchens im Durchschnitt	109,8 μ^3

1. Ueber die Megalocytose im allgemeinen kann ich mich kurz fassen. Aus den Berichten über die Befunde geht hervor, dass in jedem Falle die Megalocytose mikroskopisch deutlich nachweisbar gewesen ist. Dreimal fand sich die Angabe, dahin lautend, dass zwar typische Megalocyten vorhanden seien, jedoch in geringer Zahl. In allen anderen Fällen wird die Megalocytose als typisch, ausgesprochen, sehr stark, enorm bezeichnet, lauter Ausdrücke, die den mikroskopischen Befund als absolut klar und beweisend bezeichnen sollen.

2. Die Werte der Färbeindices werden am besten zahlenmässig dargestellt:

Werte der F.I. zwischen	in Anzahl der Fälle	in Prozenten	
0,8—0,9	1	1,53	
0,9—1,0	3	4,61	
1,0—1,1	5	7,69	
1,1—1,2	7	10,76	
1,2—1,3	7	10,76	
1,3—1,4	12	18,46	
1,4—1,5	10	15,55	47,7
1,5—1,6	9	13,48	
1,6—1,7	7	10,76	
1,7—1,8	3	4,16	
2,0—2,1	1	1,53	

Wie die Zusammenstellung ergibt, liegen beinahe die Hälfte der Färbeindices, nämlich 47,7 % zwischen 1,4 und 1,6. Der Durchschnittswert beträgt 1,34. Wenn dabei in 6,14 % der Fälle der Färbeindex unter 1 war, so würde das nur dafür sprechen, dass zur Zeit der Untersuchung der Hämoglobingehalt relativ niedrig, der Erythrocytenwert verhältnismässig hoch war, die Krankheit sich also wahrscheinlich in einem Stadium befand, wo das Blutbild

neben den Megalocyten sehr viele Poikilocyten (Schizocyten) aufwies; denn auch in diesen Fällen war der mikroskopische Befund stets positiv (Megalocytose deutlich ausgesprochen: ausgesprochen, aber blasse Zellen; deutlich).

Wie unter III hervorgehoben wurde, besteht bei perniciöser Anämie trotz verhältnismässig geringer Erythrocytenwerte stets eine deutliche Differenz zwischen Viscosität des Plasmas und des Gesamtblutes. In unseren aus den 65 Untersuchungen konstruierten Fällen beträgt sie 1,27. Nun würde diese Differenz nichts Besonderes zu bedeuten haben, wenn die Kurve (Fig. 1) eine Gerade darstellte, d. h. wenn Viscosität und Blutkörperchenzahl in einem arithmetischen Verhältnis zu einander stünden. Es geht jedoch aus der Kurve hervor, dass bei niedrigen Blutkörperchenvolumenwerten eine bestimmte Anzahl Erythrocyten auf die Viscosität nicht den Einfluss hat, wie bei hohem Gesamtvolumenwert der Roten. Da in unserem Falle die Erythrocyten ein deutlich grösseres Volumen einnehmen, als wenn sie normal gross wären, so bedingen sie auch eine gegenüber der Norm vergrösserte Differenz zwischen Viscosität für Plasma und Gesamtblut. Dadurch ist die Megalocytose ebenfalls bewiesen.

4. Was nun den durchschnittlichen Kubikinhalt eines einzelnen Megalocyten anbelangt, so orientiert man sich am besten an folgender Tabelle:

Rauminhalt der Megalocyten zwischen	in Anzahl der Fälle	in Prozenten	
70— 80 μ^3	3	4,61	
80— 90 μ^3	6	9,23	
90—100 μ^3	12	18,46	
100—110 μ^3	14	20,53	63,6 %
110—120 μ^3	16	24,61	
120—130 μ^3	4	6,15	
130—140 μ^3	3	4,61	
140—150 μ^3	5	7,69	
150—160 μ^3	1	1,53	
160—170 μ^3	0	0,00	
170—180 μ^3	1	1,53	

Hier liegen die Dinge so, dass 63,6 % aller Megalocyten einen Inhalt besitzen, der zwischen 90 μ^3 und 120 μ^3 liegt; im Mittel beträgt er 109,8 μ^3 und steht damit um 21,8 μ^3 höher als im gewöhnlichen Erythrocyten, dessen Rauminhalt 88 μ^3 ausmacht. Dass in ungefähr 15 % der Fälle die Zellen kleiner sind als gewöhnliche rote Blutkörperchen, spricht wiederum für ein zahlenmässiges Vorherrschen der sogenannten Schizocyten. (Ihr Vorkommen spricht aber nicht für die Diagnose perniciöse Anämie (Naegeli), da sie bei allen möglichen Anämien vorkommen und ihre Entstehung nach einer Erklärung von Ehrlich lediglich einem durch abnormes anisotones Blutserum bedingten Abschnürungsprozesses an den roten Blutkörperchen verdanken.) In allen diesen Fällen sind die Erythrocytenwerte bisweilen recht gross (2,4—5,2 Mill.).

Bei der graphischen Darstellung der Resultate ergibt sich, dass die Färbeindexkurve die ungefähre Tendenz zeigt, den Megalocytenvolumina entsprechend zu steigen und zu fallen. Es lässt sich deshalb auch daraus der Schluss ziehen, dass Färbeindex und Volumgrösse der Megalocyten in einem direkten Verhältnis zu einander stehen.

Die Resultate, welche vorliegende Zusammenstellung gezeitigt hat, wären zweifellos ausgiebiger und für die Konstanz der Megalocytose bei perniciöser Anämie beweisender geworden, wenn nicht allerlei ungünstige Momente die Berechnungen erschwert hätten: Es sei zunächst daran erinnert, dass eine grosse Anzahl der in der Arbeit angeführten Daten aus einer Zeit stammen, da man an ihre Verwendung in diesem Sinne noch nicht dachte, ein Umstand, unter dem die Genauigkeit, mit welcher gearbeitet wurde, hie und da Not leiden musste. Sodann sei erwähnt, dass sich über die Plasmaviscosität nur in wenigen Fällen in den Krankenblättern Angaben fanden. Genannte Viscosität musste deshalb dadurch ermittelt werden, dass zu dem Viscositätswert des Serums der Betrag von 0,23 hinzugezählt wurde, eine Zahl, die sich bei einer Versuchsreihe anderer Art als Durchschnittsdifferenz zwischen Serum- und Plasmaviscosität herausgestellt hatte.

Wenn es also unter diesen Umständen gelungen ist, die Megalocytose bei perniciöser Anämie an Hand einer Reihe von Fällen sicherzustellen, so geht daraus hervor, dass das Verhalten des Blutes bei dieser Krankheit andern Blutkrankheiten gegenüber ein durchaus eigenartiges sein muss. Damit ist die Ansicht, als liege der perniciösen Anämie kein spezifischer Blutbefund zugrunde, widerlegt.

Literaturverzeichnis.

Alder: Viscosimetrische Blutkörperchenvolumbestimmung: Corr.-Blatt für Schweizer Aerzte 1918. No. 42.

Grawitz: Pathologie des Blutes. 4. Auflage. Georg Thieme, Leipzig 1911.

Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie. 12. Auflage. Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien 1909.

Naegeli: Blutdiagnostik und Blutkrankheiten. 2. Auflage. Veit, Leipzig und 3. Auflage 1919.

Sczymonowicz: Lehrbuch der Histologie. 2. Auflage. Kurt Kabitzsch, Würzburg 1909.

Welcker: Zeitschrift für rationelle Medizin 1863.

Lebenslauf.

Am 14. Februar 1892 wurde ich als Sohn des Predigers Jakob Baltisberger in Thun (Schweiz) geboren. Meine Schulbildung genoss ich in Langenthal (Schweiz) und im Freien Gymnasium zu Bern. Vom Wintersemester 1910 bis Sommersemester 1913 studierte ich in Tübingen, wo ich im Februar 1913 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die zwei folgenden Semester brachte ich in Freiburg i. Br. zu. Nach Kriegsausbruch übernahm ich vertretungsweise die Praxis eines Arztes in Büllingen, Kreis Malmedy, Eifel, die ich bis Juni 1915 inne hatte. Von Juli 1915 bis September 1917 vertrat ich einen praktischen Arzt in Ritschenwalde, Prov. Posen. Im Herbst 1917 nahm ich das Studium in Tübingen wieder auf und bestand im Dezember 1918 die ärztliche Prüfung. Im Oktober 1918 liess ich mich in Württemberg naturalisieren. Seit Januar 1919 bin ich Hilfsassistent am anatomischen Institut Tübingen.